

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THESE

N° 462

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Floria, Nina BOCCARA-GHOZI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 14 Avril 1931, à TUNIS (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le 1964

A PROPOS
DU TEST DE WIDE ET GEMZELL

Président : Monsieur VARANGOT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1964

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Floria, Nina BOCCARA-GHOZI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 14 avril 1931 à TUNIS (Tunisie)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

A PROPOS DU

TEST DE WIDE ET GEMZELL

--:-

Président : Monsieur VARANGOT (Professeur)

--:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1964



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L),
BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E),
CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLLIARD (H),
GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN
(E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G),
LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P),
MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M),
OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-
DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET
(C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

DOYEN M. CORDIER (G)
1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	{ BUGNARD (L)
	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	{ LAROCHE (Cl)
	{ BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
	{ PARROT (J)
Physiologie	{ BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L)
	{ GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale	REDON (H)	
Clinique cardiologique	SOULIE (P)	
Cliniques chi- rurgicales	{ Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.)
	{ Cochin	LEGER (L)
	{ Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	{ Pitié	CORDIER (G)
	{ Saint-Antoine	GOSSET (J)
	{ Salpêtrière	SICARD (A)
	{ Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.	FEVRE (M)	
Clin. chir. orth. et traumatol.	MERLE d'AUBIGNE (R)	
Clin. de chir. cardio-vasculaire	DUBOST (Ch.)	
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire	MATHEY (J)	
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)	
Clinique de Génétique Médicale	LAMY (M)	
Clinique gynécologique	HUGUIER (J)	

MM.

MM.

Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)	
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)	
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)	
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)	
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)	
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)	
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)	
Cliniques médicales	{ Broussais	LENEGRE (J)
	{ Broussais	MILLIEZ (P)
	{ Sainte-Anne	BOUDIN (G)
	{ Cochin	BROUET (G)
	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	{ Lariboisière	SEZE (S. de)
	{ Pitié	DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)	
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)	
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)	
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)	
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)	
Clinique neurologique	GARCIN (R)	
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M)
	{ Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)	
Clinique ophtal- mologique	{ Hôtel-Dieu	RENARD (G)
	{ Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)	
Clin. de péd. et de puériculture	N...	
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)	
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)	
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)	
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)	
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)	
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)	
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)	
Clinique urologique	ABOULKER (P)	
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)	
Séméiologie médicale	DOMART (A)	
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)	
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)	
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)	
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...	

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

Médecine

Oto-Rhino-Laryngologie

Pneumo-Phtisiologie

Rhumatologie

MM.
(AZERAD (E)
(BOUR (H)
(LAMBLING (A)
(LHERMITTE (F)
(PEQUIGNOT (H)
(PERRAULT (M)
(SIGUIER (F)
(WORMS (R)

MADURO (R)

KREIS (B)

DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie

Anatomie pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

MM.
(CABROL (C)
(COUINAUD (C)
(GILLOT (C)
(HUREAU (J)
(GAUTHIER-VILLARS
((Melle P)pr. s. ch.
(ABELANET (R)
(CHOMETTE (G)
(GOUYGOU (Ch.)
(pr. s. ch.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L)
(PAILLAS (J)
(N. du BOUCHET (Mme)
(KERN (E)
(VOURE'H (G)
(BARBIER (P)
(CHRISTOL (D)
(DAGUET (G)
(Le MINOR (L)
(TOURNIER (P)
(BAULIEU (Et)m. conf
(BOURILLON (R)
(CARTIER (P)
(pr. s. ch.
(CORNILLON (P)
(DREYFUS (J. Cl.)
(GONNARD (P)
(JEROME (H)
(KRUH (J)
(LEGRAND (J. Cl.)
(NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	{ PLAS (F)
Biologie médicale	{ BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	{ BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	{ HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	{ CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINÉ (R)
Electro-Radiologie	{ HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	{ ROUX (Ch)
Hématologie	{ BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	{ COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	{ BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	{ BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	{ DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	{ ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	(BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALBAHARY (C) PERTUISET (B)
Médecine du travail	
Neuro-Chirurgie	(CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBoullet (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Neuro-Psychiatrie	(GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY (Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique	(AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Ophtalmologie	(DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Oto-rhino-laryngologie	(GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)
Parasitologie	

	MM.
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.-P.)
	(BLONDEAU (Ph)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.-L.)
	(DAUTRY (P)
	(DEMIRLEAU
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GALEY (J.-J.)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-D'ALLAINES
	(GERMAIN (A)
	(IATASTE (J)
	(LOYGUE (J)
	(MAILLARD (J.-N.)
	(MERCADIER (M)
	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(PREMONT (M)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
	(VAYSSE (J)
Pathologie chirurgicale	(SCHNEIDER (J)
	(BERTHAUX (P)
	(COTTENOT (Fr)
	(LOEPER (J)
Pathologie exotique	Pr. s. ch.
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(PAUPE (J.-R.)
	(ACAR (J)
	(AUQUIER (L)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BEAUMONT (J.-L.)
	(BERNIER (J.-J.)
	(BOUVIER (J.)
Pathologie expérimentale	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRISSAUD (H.)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CANIVET (J)
	(CARLOTTI (J)
	(CATINAT (J)
Pathologie médicale	

Pathologie médicale

(CHRETIEN (J)
 (CLOAREC (M)
 (COBLENTZ (B)
 (CONTAMIN (F)
 (COURY (C)
 (DEBRAY (J)
 (ETIENNE (J.-P.)
 (FREZAL (J)
 (FRITEL (D)
 (FUNCK-BRENTANO (J-L)
 (GRIVAUX (M)
 (HAZARD (J)
 (HENNEQUET (A)
 (HIMBERT (J)
 (HOUSSET (E)
 (LAGRUE (G)
 (LESOBRE (R)
 (LEVEQUE (B)
 (MACREZ (C)
 (MOREAU (L)
 (NENNA (A)
 (NICK (J)
 (POULET (J)
 (ROYER (P)
 (TCHERDAKOFF (Ph)
 (THIBAUT (Ph)
 (TOURNEUR (R)
 (VILLIAUMEY (J)
 (WOLFROMM (R)

Pédiatrie-Puériculture

(ALAGILLE (D)
 (ALISON (J)
 (CANLORBE (P)
 (GORIN (R)
 (LAFOURCADE (J)
 (LEPERCQ (G)
 (LESTRADET (H)
 (MALLET (R)
 (MINKOWSKY (A)
 (MOZZICONACCI (P)
 (POLONOVSKI (C)
 (REY (J)
 (RIBIERRE (M)
 (ROSSIER (A)
 (VIALATTE (J)
 (MANDE (R)

Pharmacologie

(BOISSIER (J)
 (LECHAT (P)

	MM.
	{ BARRES (G)
	{ DURAND (J)
	{ GIRARD (Fr)
Physiologie	{ HUGELIN (A)
	{ LAURENT (D)
	{ SCHERRER (J)
	{ Pr. s. ch.
	{ VASSEUR (B)
	{ CHANTEUR (J)
	{ COURSAGET (J)
	{ GREMY (F)M.conf.
	{ MILHAUD (G)
Physique médicale	{ PAGES (J.-Cl.)
	{ PELLERIN (P)
	{ ROUCAYROL (J.C)
	{ Pr. s. ch.
	{ TUBIANA(M)M.conf.
	{ DECROIX (G)
	{ ISRAEL (L)
Pneumo-phtisiologie	{ MEYER (A)
	{ RENAULT (P)
	{ SORS (Ch)
	{ DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	{ DUCHE (D)
	{ FLAVIGNY (H)
	{ DUBOST (J)
Radiologie médicale	{ LEFEBVRE (J)
	{ MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	{ MASSIAS (P)
	{ CAUHEPE (J)
	{ CERNEA (P)
	{ CHAPUT (Mme A)
Stomatologie	{ M. c. agr.
	{ CREPY (Cl)
	{ FLEURY (R)
	{ GRELLET (M)
	{ CHASSAGNE (P)
	{ FOUET (P)
Thérapeutique	{ LABET (R)
	{ MARCHE (J)
	{ AUVERT (J)
Urologie	{ MOULONGUET (A)
	{ QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	DEBEYRE (J)	MM.
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	
Clinique médicale	{ RAMBERT (P)	
	{ THIEFFRY (S)	
	{ GRASSET (J)	
Clinique obstétricale	{ MAYER (M)	
	{ MORIN (P)	
Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P)	
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)	
Clinique psychiatrique	BARUK (H)	
Clinique urologique	KUSS (R)	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE { BOLTANSKI (E)
SOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	{ M.le Docteur HAHN (A)
	{
	{ DUMAITRE (P)
Conservateurs	{
Melles	{ LE NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires { Mmes CONTET (J), FORGET (F)	
{ Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

A mon Mari

A mes Enfants

A mes Frères

A ma Famille

A mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. VARANGOT

Professeur de Clinique obstétricale et
gynécologique à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine

Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

A notre Maître

Le Docteur WALTER

Qui nous a dirigée

En hommage de reconnaissance
respectueuse et affectueuse

A PROPOS DU
TEST DE WIDE ET GEMZELL

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Nécessité des réactions biologiques

Tests biologiques

Tests chimiques

Tests cliniques

Tests immunologiques

-:-

NECESSITE DES REACTIONS BIOLOGIQUES DE GROSSESSE

-:-

Des accidents récents d'embryopathie médicamenteuse ont mis à l'ordre du jour de l'actualité la préoccupation constante pour les médecins d'un diagnostic précoce et sûr de la grossesse. Dans toutes les disciplines la question de la grossesse se pose :

Pour le chirurgien devant un tableau d'urgence abdominale évoquant une G.E.U. ou plus fréquemment en chirurgie gynécologique à l'occasion d'une intervention pour fibrome, pour kyste de l'ovaire, pour prolapsus, pour cancer du col etc...

Pour le radiologue, lorsque l'abdomen est intéressé par l'irradiation. En fait, pour tous, le même problème peut se poser : la grossesse est-elle la cause méconnue de la symptomatologie fonctionnelle ? L'éventuel fœtus ne subira-t-il pas les conséquences du traitement et des investigations nécessaires ?

Le plus souvent le diagnostic est facile devant :

Arrêt des règles net

Signes sympathiques : nausées, modifications de l'appétit et du sommeil

Modifications des seins et de l'utérus en consistance et en volume

Et vers le 5e mois apparition des signes foetaux :

M.A.

B.D.C.

Signes radiologiques

Le diagnostic peut être très difficile dans d'autres cas :

Fécondation récente

Grossesse ignorée ou volontairement dissimulée

Obèses d'examen délicat

Affections médicales ou chirurgicales dont la symptomatologie rappelle les signes sympathiques bien connus.

C'est assez dire le fréquent recours au diagnostic biologique de la grossesse.

Les tests biologiques reposent presque tous sur la mise en évidence de la gonadotrophine chorionique qui apparaît en quantités importantes dans l'urine de la femme dès le début de la grossesse.

UTILISATION DES HORMONES GONADOTROPES POUR LE DG DE LA GROSSESSE

Principe

Les hormones gonadotropes sont sécrétées en dehors de la grossesse par le lobe antérieur de l'hypophyse. Leur élimination est minime (10 unités Souris de F.S.H. dans les urines de 24 heures, 1 unité Lapine de I.C.S.H. dans les urines de 24 heures le 14e jour).

Pendant la grossesse la couche de Langhans du trophoblaste produit des hormones gonadotropes semblables biologiquement aux hormones hypophysaires. Dès la nidation de l'oeuf, ces hormones placentaires inondent l'organisme ma-

ternel et peuvent être retrouvées dans les urines de la femme enceinte dès le 5^e jour qui précède la date où se seraient produites les premières règles manquantes.

2 semaines après la fécondation

				200 U.L. par litre d'urine		
4	"	"	"	1.000	"	"
6	"	"	"	2.000	"	"
8	"	"	"	3.000	"	"
10	"	"	"	3.000 à 10.000 U.L. par litre		

La précocité de cette élimination, avant les premières règles manquantes, l'importance de cette élimination par rapport aux chiffres trouvés en dehors de la grossesse ont été les raisons de l'acharnement des chercheurs à vouloir baser les réactions biologiques de la grossesse sur la présence de ces hormones qui, en dehors de la gravidité, ne sont présentes que dans certaines tumeurs.

TESTS BIOLOGIQUES

-:-

A - Utilisant les Mammifères

Test de Friedman-Brouha - Sur la Lapine de 1.500 g environ élevée à l'abri du mâle. L'urine de femme enceinte injectée par voie intra-veineuse provoque une ovulation. Obtention des résultats après 48 h.

Test de Asheim-Zondek - Sur la Souris impubère. L'injection d'urine de femme enceinte par voie sous-cutanée provoque une ovulation. Obtention des résultats au 4e, 5e jour.

Test de Reiprich-Asheim - Sur la Rate impubère. L'urine de femme enceinte injectée par voie intra-péritonéale provoque une hyperhémie ovarienne. Obtention des résultats à la 6e heure.

Test de Kupperman - Sur la Rate. On utilise plusieurs animaux et les résultats sont donnés en fonction du pourcentage à une dose déterminée.

Test de Brouha-Hinglais-Simonnet - Développement macroscopique des vésicules séminales du Souriceau mâle impubère à qui on a injecté de l'urine de femme enceinte.

B - Utilisant les Batraciens

Test de Galli-Mainini - Sur le Crapaud mâle,

l'injection d'urine de femme enceinte dans le sac lymphatique provoque une excrétion spermatique. Obtention des résultats après 2 heures.

Test de Hogben - Sur le *Xaenopus laevis* femelle, l'urine de femme enceinte injectée dans le sac lymphatique provoque une ovulation. Obtention des résultats après 24 heures.

Test de Konsuloff - Sur la Grenouille hypophysectomisée, l'urine de femme enceinte injectée dans le sac dorsal de *Rana Esculenta* provoque une dilatation des mélanophores, donc une modification de couleur observée au niveau du 1er espace interdigital de la face dorsale de la patte.

C - Discussion

Ces tests biologiques de grossesse se sont révélés fidèles et sûrs. Le pourcentage d'erreurs oscille entre 2 et 5 p.cent lorsque la technique est correctement exécutée.

MAIS

- Il faut entretenir une animalerie ce qui est coûteux.
- Disposer d'animaux ayant les caractéristiques d'âge et de poids, qui ne viendraient pas à mourir en cours d'expérimentation (l'urine est parfois toxique et tue l'animal), ce qui a incité plusieurs auteurs à utiliser le sérum des femmes enceintes.
- Se méfier des réactions individuelles, et saisonnières surtout en ce qui concerne les Batraciens.
- L'obtention des résultats est d'autant plus longue que la réaction est plus fidèle.
- L'interprétation des résultats : modifications sur le tractus génital nécessite un per-

sonnel hautement spécialisé.

Pour pallier ces divers inconvénients, on a cherché à établir des diagnostics de grossesse par des

o

TESTS CHIMIQUES

-:-

Au cours de la grossesse, l'excrétion urinaire de la folliculine et de la progestérone est augmentée.

La FOLLICULINE est éliminée sous 3 formes différentes :

- oestrone
- oestriol
- oestradiol

Pour MEYER seul un taux d'oestrone supérieur à 200 gammas est à même de caractériser la grossesse.

Pour JAYLE, il exige un taux de phénolstéroïdes supérieurs à 55 gammas après hydrolyse enzymatique.

Le PREGNANDIOL qui est un des métabolites de la progestérone nécessite un dosage quantitatif minutieux et délicat.

Pour JAYLE la grossesse peut être éliminée lorsque le taux du complexe prégnandiol est inférieur à 2 mg et celui des phénolstéroïdes à 20 gammas.

Sur cette augmentation des oestrogènes RICHARDSON avait basé un test. Sur celle du prégnandiol GUTERMAN en avait basé un autre.

L'inconvénient de ces méthodes réside dans la faible différence entre les taux d'élimination hormonale pendant et en dehors de la

grossesse.

Bien d'autres métabolites ont été étudiés et l'on a fait grand cas de l'histidinurie qui en dehors de la grossesse, n'a été retrouvée qu'au cours des syndromes d'hyperfonctionnement hypophysaire : Cushing.

L'étude des modifications des constantes physiologiques un moment retenue est restée sans lendemain. Ce fut le cas pour :

- le fer sérique
- le cholestérol sanguin.

Le dosage chimique des gonadotrophines hypophysaires ou placentaires est du domaine de la recherche et nullement du domaine pratique (glucoprotéines de poids moléculaire élevé, étudiées par électrophorèse).

Des réactions colorées (SIMOLA et NARVANEN MISISCHIA) ont été décrites utilisant la notion de présence dans l'urine de femme enceinte d'un corps réducteur (hormone gonadotrope ? oxhydriles phénoliques de la tyrosine ? adrénaline ou noradrénaline ?

Mais les résultats très variables de ces réactions selon les techniques et les auteurs les ont fait abandonner. Le coefficient d'exactitude variant entre 80 et 98,5 p.cent.

o

TESTS CLINIQUES

-:-

ont l'avantage de la simplicité.

Les uns sont basés sur l'observation de ZONDEK :

dans les aménorrhées, quelques jours après administration d'un mélange de progestérone

et d'oestradiol, apparaît une hémorragie en l'absence de grossesse.

Mais il existe des grossesses avec hémorragies et ce test si simple dans son principe et dans son application est inutilisable pour un diagnostic différentiel urgent.

Les autres :

- l'examen de la glaire cervicale
- les frottis vaginaux

leur précision est insuffisante et rend leur utilisation difficile.

Citons pour mémoire la réaction d'Abderhalden, basée sur le pouvoir protéolytique du sérum maternel mis en présence de placenta.

En définitive les tests utilisés ont tous leurs avantages et leurs inconvénients mais la gravité médico-légale et les nécessités cliniques ont permis de définir les critères nécessaires pour un diagnostic paraclinique de la grossesse :

Précocité de la réponse par rapport à l'âge de la grossesse

Sensibilité très grande ; coefficient d'erreur le plus petit possible simplicité d'exécution pour éliminer les causes d'erreur

Rapidité de la réaction et donc du résultat enfin prix de revient raisonnable, point non négligeable en pratique courante.

Avec le développement des techniques modernes les réactions immunologiques ont été mises au tout premier plan.

o

TESTS IMMUNOLOGIQUES

-:-

Les tests immunologiques essayent de reconnaître la présence des gonadotrophines chorio-

niques dans les urines. Le principe de ces méthodes repose sur la possibilité d'obtenir chez l'animal des immun-sérums anti-hormone chorionique.

Dès 1931, ZONDEK attirait l'attention sur le fait que la gonadotrophine chorionique humaine injectée à l'animal provoquait l'apparition d'anticorps. Il a fallu pallier les difficultés inhérentes à ces expériences. Les progrès successifs ont permis :

d'abord la purification de l'hormone chorionique et en conséquence, l'accroissement de sa spécificité antigénique. Ensuite les méthodes plus modernes ont utilisé des adjuvants tels que ceux de RAMON et de FREUND grâce auxquels la réponse immunologique des animaux est considérablement augmentée ce qui se traduit par une production très accrue d'anticorps spécifiques.

Une fois les anticorps obtenus (1960) le problème était de mettre en évidence une réaction antigène-anticorps.

Dans le courant de l'année 1960 trois méthodes sont publiées pour un test immunologique de grossesse in vitro :

BRODY et CARLSTROM (1960) utilisent une réaction de fixation du complément.

MAC KEAN (1960 San Francisco) utilise une réaction de précipitation à la surface de séparation antigène-anticorps ; la réaction se lit après 4 heures. Sur 39 essais aucune erreur, mais cette méthode est en fait d'exécution complexe et nécessite l'obtention de bons sérums précipitants.

WIDE et GEMZELL (1960 Stockholm) utilisent l'inhibition d'une réaction d'hémagglutination

(ou de flocculation pour de nombreux auteurs). Ces auteurs, à la suite de l'hypothèse de BOYDEN (1951) et des travaux de BORDUAS et GRABAR (1953, de STAVISKY et DUCROS (1957) fixèrent des hormones chorioniques gonadotropes sur des hématies de Mouton formolées et tannées.

- 33 -

- II -

TEST DE WIDE ET GEMZELL

-:-

Principes généraux de la méthode

Matériel

Technique

Variantes standardisées.

-:-

PRINCIPES GENERAUX DE LA METHODE

-:-

A - Des érythrocytes de Mouton préalablement formolés et tannés peuvent servir de support à un antigène qui est la gonadotrophine chorionique humaine.

B - De tels érythrocytes sont agglutinés (ou floculés) spécifiquement par un anticorps antigonadotrophines contenu dans le sérum de Lapin préalablement immunisé, ce qui inhibe leur sédimentation dans le fond du tube à essai.

C - Par contre, l'addition d'urine de femme enceinte au sérum antigonadotrope (de Lapin), précipite les gonadotrophines chorioniques humaines et l'antisérum perd ainsi son pouvoir agglutinant vis-à-vis des globules rouges (de Mouton) sensibilisés.

Il y a inhibition de l'agglutination ou floculation et les hématies sédimentent en couronne au fond du tube à essai.

o

MATERIEL

-:-

ANTISERUM

On immunise des Lapins blancs mâles et femelles avec de la gonatrophine chorionique humaine par des injections sous-cutanées hebdomadaires de 12.000 U.I de HCG mélangées à des adjuvants. Après 5 à 6 semaines on recueille le sérum des Lapins. Il est chauffé pendant 30 minutes à 56° centigrades et conservé à -25°C. ou à 4°C. avec adjonction de

Merthiolate à 1/10.000. L'antisérum peut également être lyophilisé. Le titre agglutinant obtenu par le sérum de Lapin est en général de 1/1.600 avec une marge de 1/800 à 1/6.400.

ANTIGENE

Des ampoules contenant 1.500 U.I d'une préparation commerciale (Pregnyl-Organon) de gonadotrophines chorioniques.

ADJUVANT

celui de RAMON (RAMON et col.1935) préparé par mélange de 48 ml d'huile minérale + 24 ml d'une solution de sérum salé à 9‰ + 16 grammes de lanoline ; ce mélange est passé à l'autoclave et homogénéisé.

GLOBULES ROUGES

Hématies de Mouton dans la solution de Alsever (BUKANTZ et col. 1946) conservées à 4°C ; ces hématies ne sont plus utilisables après 2 semaines .

PREPARATION DES GLOBULES ROUGES FORMOLES

On utilise une solution de formol à 37 p. cent ajustée à pH 7 - 7,5 avec de la soude normale et diluée ensuite à 3 p.cent avec du sérum salé. Les globules rouges sont traités selon la méthode de WEINBACK (1958). On ajoute un volume de la solution de formol à 3 p.cent - un volume d'une suspension à 8 p.cent d'hématies préalablement lavées 3 fois avec un sérum salé à 9‰.

On conserve ensuite le mélange à 37°C. pendant 18 à 20 heures et on enlève le formol en lavant 4 fois les hématies avec de l'eau distillée. Les hématies sont alors conservées à 4°C dans une solution à 10 p.cent de sérum

salé avec du merthiolate à 1/10.000.

PREPARATION DES GLOBULES ROUGES TANNES ET
CHARGES D'H.C.G. (hormones chorioniques gonadotrophines)

La technique utilisée est la même que celle de BOYDEN (1951). Les temps de traitement par l'acide tannique et l'antigène ont été respectivement augmentés à 30' et 1 heure ainsi que le recommande Mc KENNA (1957) lorsque l'on utilise des hématies formolées.

Les globules rouges formolés sont lavés une fois avec du sérum physiologique et maintenus en suspension à 3,3 p.cent.

A un volume de cette suspension, l'on ajoute un volume d'acide tannique à 1/40.000. On maintient le mélange à 37°C. pendant 30 minutes, puis, on lave 2 fois les hématies avec un volume d'un tampon physiologique à pH 6,4. Dans ce même tampon on ramène la dilution des hématies à 3,3 p.cent. Un volume de cette solution est incubé à 37° pendant une heure, avec un volume d'une solution tampon à pH 6,4 contenant 200 U.I. d'HCG par ml. Les hématies sont ensuite levées 2 fois avec du sérum physiologique et conservées dans une solution à 10 p.cent de sérum physiologique contenant 1 p.cent de sérum de Lapin normal et 1/10.000 de merthiolate.

Les globules rouges ainsi préparés conservent leurs propriétés pendant des mois.

o

TECHNIQUE

-:-

L'hémagglutination se pratique dans des petits tubes à essai, 2 à 7 selon les auteurs, de 13 x 35 mm (WIDE et GEMZELL) ou bien de

9 x 50 mm à fond hémisphérique (VIDETZKY et HUBINONT).

Des dilutions variées de l'antisérum dans du sérum physiologique sont préparées.

L'urine à examiner est filtrée et diluée au 1/5 avec du sérum salé physiologique. Dans chaque tube, on dépose :

0,25 ml d'urine diluée

0,05 ml d'une solution à 2,5 p.cent d'hématies chargées d'HCG.

Dans les premiers tubes on ajoute 0,20 ml des diverses solutions de l'antisérum.

Dans le tube témoin 0,20 ml de sérum physiologique.

Les tubes sont agités puis laissés au repos absolu, pendant 1 heure $\frac{1}{2}$ à 2 heures à la température du laboratoire.

La réaction est positive (femme enceinte)
lorsque la réaction d'agglutination est inhibée et que les hématies sédimentent au fond des premiers tubes en un anneau ou une tache dont la coloration tranche violemment sur celle de la solution environnante.

La réaction est négative (femme non gravide)
lorsque la réaction d'agglutination se produit avec image uniformément trouble dans tous les tubes.

La sensibilité de ce test est bonne car une dilution de 200 à 300 U.I d'hormone chorionique humaine donne une nette inhibition de l'agglutination.

De plus ce test permet le dosage quantitatif approximatif des gonadotrophines urinaires.

Pour cela on prépare des dilutions successives d'urines filtrées dans des tubes contenant 0,25 ml de sérum physiologique. A ces tubes on ajoute des dilutions d'antisérum au titre approprié et 0,05 ml d'une suspension à 2,5 p.cent d'hématies préparées.

Les réactions obtenues sont comparées avec les réactions d'inhibition données par une dilution semblable d'HCG standard.

Le point final de la réaction est la plus faible dilution d'urine qui donne une réaction positive.

Ce dosage quantitatif relativement rapide est d'un grand intérêt pour la pathologie gravidique.

o

TESTS SIMPLIFIES ET STANDARDISES

-:-

mettant à la disposition des Biologistes le sérum anti-HCG
les hématies sensibilisées.

EN FRANCE

PREGNOSTICON - Laboratoire de l'Endopancrine

Doit être utilisé uniquement sur urines.
Son seuil de sensibilité est de 900 à 1.000 U.I de HCG par litre (150 U. Lapine).

Les constituants du réactif qui se trouvent dans une même boîte forment un tout et il faut prendre soin de ne pas interchanger des constituants identiques provenant de lots différents.

Composition du conditionnement - Boîtes de 6 ou 20 ampoules

Immun-sérum de Lapin présenté sous forme lyophilisée dans des ampoules à fond arrondi servant en même temps de tubes à essai.

- Erythrocytes chargés de HCG sous forme lyophilisée en flacons.
- Liquide de suspension pour les érythrocytes lyophilisés.
- Echantillons d'urines pour contrôle provenant d'une femme gravide (+) et non gravide (-) conservés par lyophilisation.

Mode d'exécution du test

- Ajouter 2 ou 4 ml (selon les boîtes de 6 ou 20 ampoules) de liquide de suspension au flacon d'érythrocytes lyophilisés. Agiter le flacon jusqu'à obtention d'une suspension homogène qui peut être conservée 8 jours au réfrigérateur à +4°.
- Ouvrir l'ampoule d'antisérum lyophilisé. Y instiller au moyen d'une pipette graduée 0,1 ml de l'urine à examiner (urine du matin fraîchement recueillie).
- Au moyen d'une pipette ajouter à la solution ainsi obtenue 0,4 ml de la suspension d'érythrocytes après avoir rendue celle-ci homogène par agitation du flacon.
- Placer les tubes à essai dans le ratelier spécialement destiné à cet effet (dont la base est une surface réfléchissante permettant

de lire aisément ce qui se passe au fond du tube). Bien agiter le tout pendant une minute environ.

- Placer le ratelier à l'abri des vibrations et loin de toute source de chaleur.

La réaction sera lue sans déplacer le ratelier entre la 2e et la 7e heure.

Précautions

- Filtrer l'urine à tester.
- La diluer de moitié dans le cas de femme en période préménopausique, car même en l'absence de grossesse chez ces femmes l'excrétion augmentée des gonadotrophines hypophysaires peut donner lieu à une réaction +.
- Contrôler les réactifs au moyen des échantillons d'urine contenus dans la boîte.
- Utiliser exclusivement des pipettes graduées nettoyées à l'eau distillée ou au dichromate de potasse. Le savon en effet en abaissant la tension superficielle risque de provoquer une fausse réaction positive.
- Enfin maintenir le ratelier à l'abri STRICT de toute vibration et d'une source de chaleur intense.

PREPUERIN - (Laboratoires Wellcome)

Composition du conditionnement - Boîtes de 5 et 10 tests

- Un flacon test qui contient des globules rouges chargés d'HCG et traités par du sérum anti-HCG sous forme lyophilisée.

- Un flacon Control contient des globules rouges stabilisés et non chargés d'HCG sous

forme lyophilisée également.

La validité de ces préparations est de 2 ans au réfrigérateur à +4°C.

On obtient des suspensions Test ou Control en ajoutant au contenu des flacons 0,5 ml de la solution tampon (BUFFER). Ces suspensions ainsi reconstituées peuvent être conservées 7 jours à +4°C.

- Une solution tampon (pH 8,3) obtenue en dissolvant un comprimé dans 4 ml d'eau distillée tiède dont le volume définitif est amené à 20 ml par addition d'eau distillée froide. La formule de cette solution est la suivante :

Borate de Na cristallisé	3 g
Acide Borique	4,4 g
ClNa	7,6 g
Eau distillée	1.000 ml

Mode d'exécution du test

Les tubes à fond rond type tubes à hémolyse de 7 cm sur 0,7 cm de diamètre sont disposés par paires sur un portoir spécial à base réfléchissante selon le schéma ci-dessous

I	IV		
II	V	VII	VIII
III	VI		

I, II, III = série Test.

IV, V, VI = série Control.

VII et VIII = vérification des réactifs.

Dans les tubes I et IV, on place :

1,6 ml de solution-tampon

0,4 ml d'urine

Ils contiennent donc une urine diluée au 1/5.

Dans les tubes

II	V		
III	VI	VII	VIII

1 ml de solution-tampon :

et on prélève 1 ml du tube I pour le II
1 ml du tube II pour le III
et on rejette 1 ml du tube III.

De même pour la série IV, V, VI (Control).

On obtient ainsi des dilutions au 1/10 et au 1/20.

Dans les tubes I II III et VII
on ajoute 0,1 ml de solution-Test

Dans les tubes IV V VI et VIII
on ajoute 0,1 ml de solution-Control.

Le contenu de chaque tube est mélangé par agitation, ensuite laissé au repos.

La réaction sera lue sans déplacer le rate-
lier au bout de 6 heures et il faudra s'assu-
rer avant tout que le tube VII donne une réac-
tion négative avec agglutination et aspect
homogène du tube à essai, et que le tube VIII
donne une réaction positive avec inhibition
de l'agglutination et sédimentation des globu-
les au fond du tube image d'anneau ou de tache
nettement contrastée

Précautions

Sensiblement les mêmes que pour PREGNOSTICON.

Urines du matin, recueillies par sondage
après diète hydrique. Elles seront filtrées
sur Millipore ou mieux centrifugées et l'on
recueillera la partie surnageante.

- Contrôle des réactifs
- Pipettes nettoyées à l'eau distillée ou au
mélange sulfochromique

- Maintien des tubes à l'abri de toute vibration et source de chaleur excessive (soleil, radiateur).

TEST U.C.G. (Laboratoires Fumouze)

Composition du conditionnement (Boîtes de 10 tests)

- Un flacon I qui contient le diluant
- Un flacon II qui contient le sérum anti-HCG
- Un flacon III qui contient la suspension de globules
- Tubes témoin et essai à fond hémisphérique pour faciliter la lecture des résultats.

Mode d'exécution

- On refroidit l'échantillon d'urine à -4°C pour précipiter les substances les moins solubles et on filtre.
- On dilue 1 volume d'urine dans II volumes de soluté physiologique (à 8,5‰)
- On marque 2 tubes, un témoin et un essai pour chaque urine et on les dépose sur un portoir spécial.
- On met 6 gouttes du flacon I dans le tube Témoin
- On met 6 gouttes du flacon II dans le tube Essai
- On ajoute 0,25 ml d'urine diluée dans les 2 tubes et on mélange.
- On agite fortement le flacon III et on met une goutte de cette suspension dans chaque tube.
- On agite le mélange et on replace les tubes sur le portoir.
- On laisse les tubes immobiles, à la tempéra-

ture de la pièce et à l'abri de toute vibration.

- On lit les résultats après deux heures.

Précautions

Les mêmes que pour les tests précédents.

EN AMERIQUE

TEST ORTHO utilise au lieu d'hématies, des particules de latex pour fixer l'HCG.

- III -

RESULTATS ET DISCUSSION

-:-

Les différents auteurs qui ont étudié les tests immunologiques l'ont fait le plus souvent par rapport à d'autres réactions biologiques de grossesse : FRIEDMAN, REIPRICH, ASHEIM, ZONDEK, GALLI-MAININI, KONSULOFF etc...

Nous nous bornerons simplement à donner les résultats en fonction de la réalité clinique constatée ultérieurement : grossesse ou absence de grossesse.

WIDE et GEMZELL

En 1960 étudient les échantillons d'urines provenant de 306 femmes présumées enceintes à des stades variant entre 7 jours à 1 mois après les premières règles manquantes.

212 réactions positives

94 " négatives

furent confirmées par la clinique.

Par la suite ces auteurs testent un total de 2.206 échantillons :

1.504 provenaient de femmes enceintes. Dans ce lot il y eut 2 réactions faussement négatives

702 provenaient de femmes non enceintes. Dans ce lot il y eut une réaction douteuse et une réaction faussement positive (mais des examens de contrôle pratiqués les jours suivants furent négatifs).

Au total, 4 fausses réactions sur 2.206 échantillons. Coefficient d'erreur de 0,2 p. cent

0,14 p.cent par défaut

0,9 p.cent par excès.

GOVAERTS, VIDETZKY et HUBINONT (Pregnosticon)

En 1961 étudient 152 échantillons d'urine :

66 proviennent de femmes enceintes. Sur ce lot 1 fausse réaction négative.

33 proviennent de femmes NON enceintes. Sur ce lot 1 fausse réaction positive.

53 proviennent de cas cliniques douteux avec retard de règles variant de 8 à 40 jours. Dans ce lot 2 fausses réactions positives.

Coefficient d'erreur de 2,5 p.cent

1,5 p.cent par défaut

3,7 p.cent par excès.

Par la suite ils étudient 113 échantillons d'urines.

107 cas de concordance entre la clinique et les tests et 6 fausses réactions positives.

Coefficient d'erreur par excès de 6,2 p.cent.

KELLER et ERB (Suisse 1962) (Pregnosticon)

Testent 453 échantillons d'urine

255 provenaient de femmes dont la grossesse était normale - pas de fausse réaction

11 provenaient de grossesses anormales. Pas de fausse réaction

187 provenaient de femmes non gravides. 1 fausse réaction positive.

Coefficient d'erreur par excès de 2 p.cent.

KOK et BEEUWKES (Hollande 1962) (Pregnosticon)

Testent 147 échantillons d'urine :

60 provenant de femmes non gravides. Pas de fausse réaction,

87 provenant de femmes enceintes. 4 fausses réactions.

Coefficient d'erreur par défaut de 2,7 p.cent.

Van der MOLEN, BAKKER et OUDKERK (Utrecht 1962) (Pregnosticon)

Sur 156 cas trouvent un coefficient d'erreur d'environ 2 p.cent.

J. RAPPE (Pregnosticon)

Examine 274 cas dont 7 pathologiques.

Parmi les 267 cas normaux, 263 cas concordent et 4 non, dont :

3 réactions faussement positives

1 " " négative.

Parmi les 7 cas pathologiques

5 menaces de fausse-couche avec

3 réactions négatives

2 " positives

sont difficiles à classer dans les résultats statistiques, car on ne sait depuis combien de temps l'oeuf est mort.

1 G.E.U. réaction positive

1 oligoménorrhée : réaction faussement positive.

Ne considérons donc en tout que 269 cas,
il y a 4 faux positifs
1 faux négatif

Coefficient d'erreur de 1,75 p.cent.

MULLER, DAUCOURT et WEILL (Strasbourg 1963)
(Pregnosticon)

Sur 174 tests étudiés provenant pour :

95 de femmes enceintes

1 réaction positive un peu faible mais suffisante pour que le débat soit tranché

1 réaction faussement négative.

75 de femmes non gravides

5 réactions faussement positives, mais pour 4 de ces réactions elles avaient été faites dans les jours qui suivaient l'expulsion d'un oeuf ce qui est conforme aux résultats obtenus avec les épreuves biologiques, le test immunologique plus sensible reste positif quelques jours de plus.

En fait donc une fausse réaction positive.

Sur 174 cas le coefficient d'erreur est de 0,66 p.cent.

≠ 1,26 p.cent par excès

≠ 0,99 p.cent par défaut.

CHAVINIE et MICHELON (Test UCG)

Sur 81 cas :

- 60 femmes enceintes : 1 faux négatif ;
2 douteux.
- 12 femmes non enceintes : pas de faux résultat
- 2 menaces de fausses couches : réaction négative
- 1 absence de retour de couches, réaction négative justifiée.

Erreurs par défaut : 5 p.cent.

LEPAGE (Test UCG)

Sur 195 tests il n'y a pas de faux positifs mais 2 p.cent d'erreurs par défaut.

Mme CASTADOT GOBEAUX (Liège 1963) (Pregnosticon)

Sur 153 échantillons d'urines, le pourcentage d'erreur est de 1,96 p.cent.

RICHTER et ARNOLD (Pregnosticon)

écrivent que dans le cas où, malgré le résultat positif une grossesse improbable, le test doit être de nouveau effectué avec de l'urine diluée ; dans ces conditions, ils n'ont pas eu à déplorer un seul test faussement positif sur plus de 1.000 tests.

Cette attitude de prudence en cas de discordance entre la clinique et le laboratoire est analogue à celle observée pour les tests biologiques classiques.

BUJARD (Pregnosticon)

40 tests sans une seule erreur.

J. BETHOUART et J. KRAFT (Pregnosticon)

Sur 58 cas :

- 20 réactions négatives exactes
- 36 réactions positives exactes
- 1 réaction positive après une interruption de grossesse récente. Nous avons convenu de ne pas faire intervenir ce cas dans la statistique.
- 1 fausse réaction positive pour salpingite tuberculeuse.

Coefficient d'erreur : 1,75 par excès.

BENOIT, LEDUC et GUFFROY

Pregnosticon	208 cas - 1 p.cent d'erreur
U.C.G.	256 cas - 1,2 p.cent d'erreur.

154 cas de femmes gravides ou non avec 3 fausses réactions par excès

102 cas au cours de grossesses pathologiques :
8 cas apparemment discordants par excès qui
correspondent à des oeufs morts ou de faible
vitalité avec taux de prolans au seuil de la
sensibilité de l'immuno-test.

L'intérêt de l'étude de ces auteurs est
d'avoir pratiqué des dosages immunologiques
comparatifs avec les tests UCG et Pregnosti-
con. Ceci leur permet, d'une part d'affirmer
que les dosages quantitatifs sont possibles
avec la méthode immunologique, d'autre part
de préciser les avantages et inconvénients
respectifs des tests standardisés. Selon ces
auteurs, le test UCG serait encore plus sensi-
ble que le Pregnosticon et permettrait plus
facilement la réalisation des tests quantita-
tifs. De toutes façons, il existerait une bon-
ne corrélation entre les méthodes immunologi-
ques, biologiques et cliniques.

La méthode immunologique donne par un choix
de 3 ou 4 dilutions, une réponse plus rapide
et aussi précise que la R. de FRIEDMAN sauf,
pour les tumeurs testiculaires. Par ailleurs
pour la surveillance des suites des tumeurs
placentaires, le titrage sur Lapine est préfé-
rable en ce qu'il permet de détecter les réac-
tions de l'ovaire pour une quantité de 5 Uni-
tés Lapine, ce que ne permettent pas les do-
sages immunologiques.

R. PIERRE, J. TEXIER et M. Pierre THOYER-ROZAT
et SENEZE (Pregnosticon)

Examinent 304 échantillons d'urine

201 provenant de femmes enceintes :

1 faux négatif

103 provenant d'hommes ou de femmes non gravi-
des : 1 faux positif

Coefficient d'erreur de 0,7 p.cent
1 p.cent par excès, 0,5 p.cent par défaut

GUERBET, BEZU, GUERIN, SCHRUB, GUILLEMOT
(Pregnosticon)

Etudient 122 tests

68 donnèrent une réaction positive confirmée
par le Friedman et la clinique

54 donnèrent une réaction négative

1 réaction était faussement négative sur
urines diluées et correspondait à une menace
de fausse-couche qui s'est effectuée 10 jours
plus tard.

Coefficient d'erreur de 0,82 p.cent.

Ces auteurs précisent que la sensibilité
de la réaction est si grande qu'elle peut être
encore positive avec un oeuf mort. Ils préfè-
rent quant à eux pratiquer une dilution des
urines de façon à amener le seuil de la réac-
tion à 3.500 U.I (500 U.L.) et ainsi à dimi-
nuer la sensibilité sauf en cas de grossesse
extra-utérine ou de retard de règles infé-
rieur à 15 jours.

THULLIER

étudie le Pregnosticon sur 250 cas, mais
nous éliminerons 54 avortements. Restent donc
196 cas.

133 grossesses pas de faux négatif

45 femmes non enceintes, pas de faux positif

8 G.E.U. 8 réactions positives

10 môles 1 faux négatif.

Coefficient d'erreur de 0,51 p.cent par dé-
faut.

J. THEBAULT et P. ESTELLON (Prépuérin)

Sur 100 cas concordance entre le test pré-

puérin étudié et le test de Galli-Mainini. Mais les auteurs ne précisent pas d'avantage le coefficient d'exactitude.

SOUTHAM, SULTZER et COHEN (U.C.G.)

soumettent 897 échantillons d'urines au test U.C.G. Avec la dilution standard il y a eu 83 réactions douteuses. Dans ce cas ils pratiquent à nouveau le test sur urines non diluées et considèrent comme négatif tout nouveau test douteux. Malgré la non dilution des urines 26 réactions restèrent douteuses sur 897 échantillons.

Ils ont par ailleurs plus d'erreurs par défaut que par excès. En ne mentionnant pas les avortements

Sur 264 femmes non gravides ils ont 4 faux positifs

Sur 252 femmes gravides 18 faux négatifs.

Ils évaluent les erreurs par défaut à 5 p.cent
les erreurs par excès à 1,5 p.cent

Ils sont en accord pour cela avec CHAVINI et MICHELON qui trouvent le même pourcentage de 5 p.cent par défaut mais en désaccord avec BENOIT, LEDUC et GUFFROY qui trouvent avec le même test plutôt des erreurs par excès.

MORIN et CHABRIER (Pregnosticon)

Ces auteurs notent que le test immunologique est positif dans les cas de G.E.U. alors que le Friedman ne l'est pas, de même dans certains kystes de l'ovaire. En fait les cas cliniques montrent bien la plus grande sensibilité du test immunologique qui peut être positif alors qu'il n'existe pas de grossesse en évolution mais simplement un taux de HCG plus élevé que normalement.

Ils ont pratiqué plus de 500 tests mais n'ont tenu compte dans leur étude que d'un nombre de cas plus réduit.

Pour notre part nous considérerons

110 grossesses avec 108 réactions positives
44 femmes non gravides avec 43 tests négatifs.

Autrement dit 2 erreurs par défaut sur 110 -
Coefficient d'erreur par défaut de 1,80 p.cent environ.

Il s'agissait de 2 retards de règles inférieurs à 10 jours mais avec Friedman positif.
La grossesse a normalement évolué par la suite.

~~1~~ erreur par excès sur 44.

Coefficient d'erreur par excès de 2,5 p.cent.
Il s'agissait d'un kyste de l'ovaire.

Tableau des différents résultats

(d'où nous avons systématiquement éliminé les réactions données par les oeufs morts).

Nous avons tenu compte du fait que les différents auteurs ne classent pas leurs résultats de la même façon.

1) Certains ne donnent que le pourcentage d'erreur

156 échantillons	2 p.cent	d'erreur
40 échantillons	0 p.cent	"
1000 échantillons	0 p.cent	"
195 échantillons	2 p.cent	"
208 échantillons	1 p.cent	"
256 échantillons	1,2 p.cent	"

2) D'autres spécifient si cette erreur est par défaut ou par excès tout en donnant un total d'échantillons qui ne précise pas à quel

quota de femmes enceintes ou non correspondent les faux négatifs ou les faux positifs.

53 échantillons	2 faux positifs
113 échantillons	6 faux positifs
154 échantillons	3 faux positifs

3) Les dernières enfin qui nous intéressent le plus, précisent les erreurs en fonction des femmes enceintes ou pas.

ENCEINTES	REACTION +	NON ENCEINTES	REACTION -
212	212	94	94
1504	1502	702	700
66	65	33	32
266	266	187	186
87	83	60	60
153	152	116	112
95	94	75	74
60	57	15	15
36	36	21	20
201	200	103	102
69	68	53	53
151	150	45	45
110	108	44	13

0,5 % par défaut

0,78 % par excès

4.555, erreur 0,57 %

252

234

264

260

5.071, erreur 0,96 %

1,02 % par défaut

0,80 % par excès

DISCUSSION DES RESULTATS

-:-

L'étude de ces résultats montre que de façon statistique, le coefficient d'exactitude est très élevé : 99,4 p.cent, ce qui est remarquable, avec une variation selon les auteurs qui oscille entre 98 et 100 p.cent.

Nous avons noté à part les résultats de SOUTHAM, SULTZER et COHEN. En effet rares sont les auteurs (KOK et BEEUWKES, CHAVINIE et MICHELON) qui comme eux trouvent un coefficient d'erreur par défaut plus important que par excès. Nous voyons d'ailleurs, selon que l'on fait entrer ou pas leurs cas dans la statistique, la balance pencher nettement d'un côté ou de l'autre.

Ces auteurs ont étudié le test U.C.G mais quel que soit le test immunologique en cause la principale remarque sur laquelle presque tous les auteurs sont d'accord est l'extrême sensibilité de ces tests qui donnent donc lieu plus volontiers à des erreurs par excès.

Cet inconvénient ayant d'ailleurs amené les laboratoires à élever le seuil de la sensibilité qui est passé de 250/300 U.I. de H.C.G. à 1.000 U.I.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

En conclusion, le test immunologique de Wide et Gemzell marque un progrès important.

C'est en effet un test précoce, puisqu'il est positif quelques jours après les premières règles manquantes, plus précoce que les tests biologiques car il est plus sensible.

Tous les auteurs s'accordent en effet à en fixer la limite entre 750 et 1.000 U.I. de H.C.G. c'est-à-dire environ 150 U.L, alors que la limite de sensibilité de la plupart des tests biologiques est de 200 à 300 U.L. (1.400 Unités Internationales).

Cette plus grande sensibilité du test immunologique peut être gênante dans les cas d'oeuf mort où le test est positif quelques jours de plus que les tests biologiques, et en préménopause. Dans ces cas-là, il est recommandé, pour élever le seuil de la sensibilité de diluer les urines avec de l'urine d'homme ou de femme non gravide, l'emploi d'eau distillée modifiant la composition des urines.

Par contre cette plus grande sensibilité est précieuse dans les cas de G.E.U. où le taux des prolans est souvent plus bas que dans une grossesse normale par mauvaise implantation de l'oeuf.

De plus, c'est un test fidèle et sûr. Le coefficient d'erreur de 0,96 p.cent permet

une marge de sécurité quasi absolue.

Il est relativement simple d'exécution, les manipulations sont réduites. Il ne nécessite pas une spécialisation poussée du personnel qui le pratique. Les aléas dus aux animaux, à leur approvisionnement et à leur survie sont supprimés.

La rapidité d'exécution et de lecture des résultats est enfin un argument important en faveur de ce test immunologique. Il permet d'envisager une solution rapide dans les cas difficiles où une solution grave s'impose.

Par ailleurs l'adaptation du test de Wide et Gemzell à un dosage quantitatif des gonadotrophines chorioniques facilitera la solution du problème diagnostique et thérapeutique de certaines anomalies de la grossesse.

WIDE et GEMZELL ont utilisé leur test sur le sérum après extraction acétonique. En comparant le taux d'H.C.G dans les urines du matin et dans le sang, ils ont montré que les courbes étaient voisines. Les dosages des pro-lans pourraient donc ainsi être faits aussi bien sur le sérum que sur les urines. Il faut noter que les dérivés standardisés du test en utilisant plusieurs dilutions permettent déjà une approximation très intéressante.

La méthode immunologique mérite donc par toutes ces qualités de supplanter progressivement les autres méthodes biologiques pour le diagnostic de la grossesse. Elle est d'ailleurs soumise aux mêmes obligations légales que ces dernières.

Vu : Vu :
Le Président : Le Doyen :
Signé : J.VARANGOT Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

-:-

BIBLIOGRAPHIE EN RAPPORT DIRECT AVEC
LE TEST DE WIDE ET GEMZELL

-:-

- BENOIT LEDUC et GUFFROY
Soc. nat. de Gyn. et d'Obst. Lille
26 juin 1963.
Feuillets de Biologie janv. 1964
Lille Médical déc. 1963 952-964
- BETHAERT et KRAFFT
Ann. de Biol.Clinique 21. 673-678
(1963).
- BUJARD
Gyn. Pratique n°5 - 397-400 (1963).
- CASTADOT-GOBEAUX (Liège)
Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst : 15
n°3, 321 juil.1963.
- CHAVINIE et MICHELON
Bull. Académie Méd. 549-552 (oct.1963).
- DAUCOURT et WEILL
Maternité II. n°8 - 231-237 (1962).
- DEMOL J.RAPPE et CORNELIS
Ann. d'End. 24 n°5 - 913-919 (1963).
- FULTHROPE PARKE TOVEY MOUCKLON
British Medical Journal page 1049
(20.4.63).
- GERBAY
Feuillets de Biologie vol.IV n°17
(1963).
- GOVAERTS VIDETZKY et HUBINONT
Bull. de la Soc.Roy. Belge 31 603-
612 (1961).

- GUERBET LEBEZU-GUERIN SHRUB et GUILLEMOT
Path. Biol. vol.II n°II, 12, 13, 14
761-763 (1963)
- KELLER et ERB
Conf. de la Soc. Suisse de Gyn. et Obst.
Biel mai 1962.
- KOK et BEEUWKES
Nederland Tidjs Geneesk 106 - 1620 (1962)
- LEPAGE
Bull. Acad. de Méd. (oct.1963).
- MIDGLEY PIEREE et WEIGLE
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 108 n°1
85-89 (oct. 1961).
- MOLLEN BAKER et OUDKERK
Ned. Tijds Geneesk 106 24-25 (1962).
- MORIN et CHABRIER
Revue Française de Gyn. et Obst.
(sous presse).
- MULLER, DAUCOURT et WEILL
Bull. Fed. des Soc. de Gyn. et Obst.
(avril 1963).
- PASETTO, MONTANINI et TOCCA
Minerva Gyn. 15. 12. 593 (1963).
- PIERRE R., J. TEXIER, M. PIERRE
Feuillets de Biologie vol.n°3, n°13
(1962).
- PIERRE R., THOYER-ROZAT, J. SENEZE et J. TEXIER
Soc. Nat. Gyn. et Obst. de France
(mars 1963) tome 15; n°2, page 17.

PIERRE R., J. THOYER-ROZAT et J. SENEZE
Presse Médicale 71, n°38 1810 (sept.
1963).

PLASSE, GOIRAND, MAZET, PLANA
A propos de quelques observations sur
le test de Wide et Gemzell
(sous presse).

RAPPE J.
Bull. Soc. Roy. Gyn. Obst. Belge tome
32, n°6, 505-514 (1962).

RICHTER et ARNOLD
Med. et Hyg. 590 319 (1963).

ROBYN, LIMBOSH, HEUSE-HENRI, HUBINONT
Bull. de la Fed. des Soc. de Gyn. et
Obst. de langue française T.14, n°3,
257-270 -
Bull. de la Soc. Roy. Belge 32 n°6
515-529 (1962).

RUSSO et de SOUZA
O.Hospital 4.677 (1961).

SOUTHAM, BARNET, SULTZER, COHEN
Am. Journal of Obst. and Gyn. vol.85
n°4, 495-499 (1963).

THEBAULT et ESTELLON
Feuilletts de biologie vol.IV, n°17
(1963).

THULLIER R.
Thèse Lille (1963)

VIGNOLI
Etude comparative du test U.C.G. et
de la réaction de Friedman.
(sous presse).

WIDE et GEMZELL

Acta Endocrinologica 35, 261-267 (1960).

WIDE, RCOS, GEMZELL

Acta End. 37, 445 (1961).

WIDE L.

Acta End. supplément 70 I II (1962).

WIDE, GEMZELL, MISHELL

Clinical Endocrinology and Metabolism
vol.23 125-131 (fév.1963).

BIBLIOGRAPHIE EN RAPPORT PLUS LOINTAIN
-:-

ANTOINE et DUCROT

Revue Franç. Et.Clin. et Biol. 2.81
(1957).

ASHEIM et ZONDEK

Klin. Zschr. 6. 1322 (1927).

BERMAN

Amer. Jour. Obst. Gyn. 72. 344 (1954).

BLATON

Bull. Soc. Belge Gyn. Obst. 23. 234
(1953).

BORDUAS et GRABAR

Ann. Inst. Pasteur 84.903 (1957).

BORTH, LUNENFELD, WITTEVILLE

Fert. et Steril. 8 233 (1957).

BOYDEN

Jour. Exp. Med. 93, 107 (1951).

BRODY et CARLSTROM

Nature 189. 811 (1961).
J. Clin. End. 22. 564 (1962).

BRUNER

J. Clin. End. II 360 (1951).

BUKANTZ, REIN, KENT

J. Lab. Clin. Med. 31. 394 (1946).

FINNEY

Statistical Methods in Biol. Assay
21 (1952).

FREUND

J. Amer. Revue Microbiol. I 291 (1947).

FRIEDMAN

Am. J. Physiol. 90 617 (1929).
Am. J. Physiol. 90 653 (1947).

GALLI, MAININI

J. Cl. End. 7. 653. (1947).

GHOZI Serge

Thèse Paris 1960.

HINGLAIS

Sem. Hôp. Paris 58 2838 (1953)
" " " 56-57 1937 (1958).

HON et MORRIS

Surg. Gyn. Obst. 101 54 (1955).

KONSULOFF

Klin. Wschr. 21. 776 (1934).

KUPPERMAN, GREENBLATT et LOBACK

J. Clin. End. 3. 548 (1943).

LORAINÉ

J. End. 7 653 (1947).
" " 6 619 (1950).
Clin. App. of Hor. Assay 68 72 (1958).

MAC KEAN

Amer. J. Obst. Gyn. 596 (1960)

MAC KENNA

Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) 95 591
(1957).

MIGGHORST, GODDTS

Ned. Tijds Geneesk 99.1718 (1955).

MISSISCHIA

J. Int. Col. Surg. (feb.1958).

PAILLIEZ et COTTEEL

Brux. Med. 48. 2529 (1951).

RAMON, LEMATAYER, RICHON

Revue immunologie I.199 (1953).

READ et STONE

Am. J. Dis. Child. 96. 538. (1958).

SCHOCKAERT, FERRIS, PARDON

Am. End. 9. 396 (1948).

STAVITSKY

J. Immunol. 72. 360 (1954).

STOLTE, BAKKER, VERBOONO, DAUVILLER

Ned. Tijds Geneesk 97.21. (1953).

TWOMBLY

Endocrinology, 20 - 311 (1936).

VANDENENDE

Endocrinology, 29 - 35 (1941).

WEINBACK

Schweiz 2 Path. Bakt 2I.1013 (1958)

" " " " 22.I (1959).

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

